

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: 2006.11.16	(73) Titular(es): BACTIGUARD AB	
(30) Prioridade(s): 2006.04.07 US 790307 P	P.O. BOX 5070 102 42 STOCKHOLM	SE
(43) Data de publicação do pedido: 2009.01.14	(72) Inventor(es): MATTIAS OHRLANDER	SE
(45) Data e BPI da concessão: 2012.01.04 076/2012	BILLY SÖDERVALL	SE
	(74) Mandatário: LUÍSA MARIA FERREIRA GUERREIRO	
	PRACETA FERNANDO NAMORA, Nº 7, 3º ESQ. 2820-598	
	CHARNECA DA CAPARICA	PT

(54) Epígrafe: **SUBSTRATOS ANTI-MICROBIANOS NOVOS E UTILIZAÇÕES DOS MESMOS**

(57) Resumo:

UM NOVO SUBSTRATO TORNA POSSÍVEL MODIFICAR AS PROPRIEDADES DE SUPERFÍCIE RELACIONADAS COM PROPRIEDADES ANTI-MICROBIANAS. DITO SUBSTRATO TEM UMA SUPERFÍCIE DOADORA DE ELECTRÕES E ESTÁ CARACTERIZADO POR EXISTIR PARTÍCULAS DE METAL SOBRE DITA SUPERFÍCIE, COMPREENDENDO DITAS PARTÍCULAS DE METAL PALÁDIO E PELO MENOS UM METAL SELECIONADO DO GRUPO QUE CONSISTE EM OURO, RUTÉNIO, RÓDIO, ÓSMIO, IRÍDIO Y PLATINA, EM QUE A QUANTIDADE DE DITAS PARTÍCULAS DE METAL É DE DESDE APROXIMADAMENTE 0,001 ATÉ APROXIMADAMENTE 8 G/CM2. SUGERE-SE O SUBSTRATO PARA DIFERENTES UTILIZAÇÕES, TAIS COMO PARA MODIFICAR A HIDROFOBICIDADE, ADSORÇÃO DE PROTEÍNAS, ADESÃO DE BACTÉRIAS, ASSIM COMO IMPEDIR A TRANSMISSÃO BACTERIANA E PREVENINDO EM PARTICULAR INFECÇÕES HOSPITALARES.

RESUMO

SUBSTRATOS ANTI-MICROBIANOS NOVOS E UTILIZAÇÕES DOS MESMOS

Um novo substrato torna possível modificar as propriedades de superfície relacionadas com propriedades anti-microbianas. Dito substrato tem uma superfície doadora de electrões e está caracterizado por existir partículas de metal sobre dita superfície, compreendendo ditas partículas de metal paládio e pelo menos um metal seleccionado do grupo que consiste em ouro, ruténio, ródio, ósmio, irídio y platina, em que a quantidade de ditas partículas de metal é de desde aproximadamente 0,001 até aproximadamente 8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Sugere-se o substrato para diferentes utilizações, tais como para modificar a hidrofobicidade, adsorção de proteínas, adesão de bactérias, assim como impedir a transmissão bacteriana e prevenindo em particular infecções hospitalares.

DESCRIÇÃO

SUBSTRATOS ANTI-MICROBIANOS NOVOS E UTILIZAÇÕES DOS MESMOS

Campo da invenção

A presente invenção refere-se a um novo substrato anti-microbiano com nanopartículas, que torna possível modificar as propriedades de superfície relacionadas com propriedades anti-microbianas de uma maneira repetível e controlada. Os exemplos de propriedades de superfície, que se podem modificar, incluem hidrofobicidade, adsorção de proteínas e adesão de bactérias. Os exemplos de utilizações do presente substrato incluem retardar a colonização de bactérias, impedindo a transmissão de bactérias e prevenindo em particular infecções hospitalares

Antecedentes

Sempre se desejou modificar características de superfície para lograr propriedades úteis. Em particular deseja-se poder modificar propriedades de superfície que são importantes em relação com objectos anti-microbianos. Exemplos de modificações de superfície conhecidas para diferentes fins expõem-se a seguir.

O documento US 6.224.983 revela um artigo com um revestimento adesivo, anti-microbiano e biocompatível que compreende uma camada de prata estabilizada mediante exposição a um ou mais sais de um ou mais metais seleccionados do grupo que consiste em platina, paládio, ródio, irídio, ruténio e ósmio. A espessura da camada de prata está no intervalo de 2-2000 Å (Ångström, Angstrom, 10^{-10} m) e intervalos revelados adicionalmente

são 2-350 Å e 2-50 Å. Também existem exemplos de uma espessura da camada de prata de 50 Å, 350 Å, 500 Å e 1200 Å. O substrato pode ser látex, poliestireno, poliéster, poli(cloreto de vinilo), poliuretano, polímeros de ABS, policarbonato, poliamida, politetrafluoroetileno, poliiimida ou borracha sintética.

O documento US 5.965.204 revela um método para preparar um artigo feito de um substrato não condutor que tem um revestimento que compreende uma camada de prata, que se depositou após activar a superfície com iões estanosos. Revela-se também um revestimento que compreende ainda um metal do grupo da platina ou ouro. A espessura da camada de prata está no intervalo de 2-2000 Å e intervalos revelados adicionalmente são 2-350 Å e 2-50 Å. Também existem exemplos de uma espessura da camada de prata de 50 Å, 350 Å, 500 Å e 1200 Å.

O documento US 5.747.178 revela um artigo feito depositando uma camada de prata. Diz-se que a camada é adesiva, anti-microbiana e biocompatível. A camada de prata pode estabilizar-se mediante exposição a uma solução de sal de um ou mais metais do grupo da platina ou ouro. A espessura da camada de prata está no intervalo de 2-2000 Å e intervalos revelados adicionalmente são 2-350 Å e 2-50 Å. Também existem exemplos de uma espessura da camada de prata de 50 Å, 350 Å, 500 Å e 1200 Å. O artigo pode estar feito de látex, poliestireno, poliéster, poli(cloreto de vinilo), poliuretano, polímeros de ABS, policarbonato, poliamida, politetrafluoroetileno, poliiimida ou borracha sintética.

O documento US 5.395.651 revela um método de preparação de um dispositivo anti-microbiano que compreende um material não condutor com um revestimento de prata. O revestimento também

compreende um metal do grupo da platina e/ou ouro. O método compreende as etapas: 1 activar a superfície a ser revestida; 2 depositar prata sobre a superfície; 3 tratar a superfície com um sal de um metal do grupo da platina e/ou ouro, que se deve realizar durante um tempo suficiente para dar como resultado um revestimento fino; 4 enxaguar com água. O tratamento da etapa 3 pode utilizar um sal de platina ou paládio em combinação com ouro. Não se diz nada sobre a espessura do revestimento do metal do grupo da platina e/ou ouro. O revestimento descreve-se só como um revestimento fino. Não se diz nada sobre partículas de metal sobre o revestimento de prata. A espessura da camada de prata está no intervalo de 2-2000 Å e intervalos revelados adicionalmente são 2-350 Å e 2-50 Å. Também existem exemplos de uma espessura da camada de prata de 50 Å, 350 Å, 500 Å e 1200 Å.

O documento US 5.320.908 revela um revestimento adesivo, anti-microbiano e biocompatível que consiste essencialmente numa camada de prata revestida por um ou mais metais do grupo da platina ou ouro. O revestimento pode ser transparente ao olho humano. A espessura da camada de prata está no intervalo de 2-2000 Å e intervalos revelados adicionalmente são 2-350 Å e 2-50 Å. Também existem exemplos de uma espessura da camada de prata de 50 Å, 350 Å, 500 Å e 1200 Å. O artigo pode estar feito de látex, poliestireno, poliéster, poli(cloreto de vinilo), poliuretano, polímeros de ABS, policarbonato, poliamida, politetrafluoroetileno, poliimida ou borracha sintética.

O documento US 5 695 857 revela superfícies anti-microbianas com várias camadas de um primeiro metal e um segundo metal mais nobre. O metal activo anti-microbiano pode ser por exemplo platina, ouro, prata, zinco, estanho, antimónio e bismuto. O metal mais nobre pode seleccionar-se por exemplo do

grupo que consiste em platina, ósmio, irídio, paládio, ouro, prata e carbono. A superfície deve utilizar-se com fluidos biológicos e cada uma das camadas que não estão em contacto com o substrato são descontínuas de maneira que a camada que está abaixo está exposta. Um exemplo de uma superfície é prata revestida com ouro ou platina. Outros exemplos são cobre em combinação com prata, cobre em combinação com uma liga de cobre e prata, cobre em combinação com ouro ou uma liga de prata e cobre em combinação com ouro.

O documento CH 654 738 A5 revela implantes cirúrgicos feitos de aço inoxidável, que está revestido com uma primeira camada de cobre e uma segunda camada de prata, ouro, ródio ou paládio. Descreve-se que a prata tem uma acção bactericida. O documento CH 654 738 A5 revela explicitamente uma superfície em que se reveste o aço inoxidável com 10 μm de cobre e 5 μm (50 000 Å) de paládio. Todas as superfícies reveladas no documento CH 654 738 A5 têm uma camada de 10 μm de cobre (100 000 Å) e ou 10 μm de prata ou 5 μm de ouro ou 5 μm de paládio.

O documento WO 2005/073289 revela fibras feitas de um material composto polimérico que compreende nanopartículas de metal. Indica-se que muitos metais têm efeitos anti-microbianos. Mencionam-se fibras anti-microbianas. Um exemplo é uma fibra hidrófila utilizada em curativos de feridas anti-microbianos. As fibras com propriedades anti-microbianas podem compreender Ag, Au, Pt, Pd, Ir, Sn, Cu, Sb, Bi ou Zn ou qualquer combinação dos mesmos.

Breve sumário da presente invenção

Um problema no estado da técnica em relação com as superfícies é como proporcionar uma superfície que seja, por exemplo

anti-microbiana, em que de uma maneira repetível seja possível modificar a hidrofobicidade, adsorção de proteínas e adesão de bactérias.

Os presentes inventores descobriram que o problema mencionado anteriormente no estado da técnica se soluciona mediante um substrato que tem uma superfície doadora de electrões, caracterizado por existirem partículas de metal sobre dita superfície, compreendendo ditas partículas de metal paládio e pelo menos um metal seleccionado do grupo que consiste em ouro, ruténio, ródio, ósmio, irídio e platina e em que a quantidade de ditas partículas de metal é de desde aproximadamente 0,001 até aproximadamente 8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Descrição

Definições

Antes de revelar e descrever em detalhe a invenção, deve entender-se que esta invenção não se limita às configurações particulares, às etapas de processo e aos materiais particulares revelados no presente documento já que tais configurações, etapas de processo e materiais podem variar algo. Também deve entender-se que a terminologia empregada no presente documento utiliza-se só com o fim de descrever formas de realização particulares e não pretende ser limitativa já que o alcance da presente invenção está limitado só pelas reivindicações adjuntas e equivalentes das mesmas.

Deve observar-se que, tal como utiliza-se nesta memória descritiva e as reivindicações adjuntas, as formas singulares "um", "uma" e "o/a" incluem referentes plurais a menos que o contexto indique claramente o contrário.

Os seguintes termos utilizam-se por toda a descrição e as reivindicações.

"Adesão de bactérias" tal como utiliza-se no presente documento descreve o fenómeno em que bactérias se aderem a uma superfície.

"Anti-microbiano" tal como utiliza-se no presente documento engloba a propriedade de inibir e/ou eliminar o crescimento microbiano.

"Colonização" tal como utiliza-se no presente documento engloba o estabelecimento de colónias de, por exemplo, bactérias.

"Ângulo de contacto". Para uma gotinha dada sobre uma superfície sólida o ângulo de contacto é uma medição do ângulo formado entre a superfície de um sólido e a linha tangente ao raio da gotinha desde o ponto de contacto com o sólido.

"Material doador de electrões" tal como utiliza-se no presente documento engloba um material, que em relação com outro material mais nobre, tem a capacidade de transferir electrões ao material mais nobre. Um exemplo é um metal menos nobre junto com um metal mais nobre.

"Superfície doadora de electrões" tal como utiliza-se no presente documento engloba uma camada de superfície que compreende um material doador de electrões.

"Hidrofobicidade" de uma superfície tal como utiliza-se no presente documento descreve as interacções entre a superfície

e água. As superfícies hidrófobas têm pouca ou nenhuma tendência a adsorver água e a água tende a "formar gotas" sobre as suas superfícies. O termo hidrofobicidade de uma superfície também está vinculado estreitamente com a sua energia superficial. Enquanto que a energia superficial descreve as interações da superfície com todas as moléculas, a hidrofobicidade descreve as interações da superfície com a água.

"Histerese do ângulo de contacto" tal como utiliza-se no presente documento é a diferença entre os valores do ângulo de contacto de avanço e retrocesso. O ângulo de contacto de avanço de uma gota de água sobre uma superfície é o ângulo de contacto em que o limite entre a água e o ar desloca-se por e molha a superfície, enquanto que o ângulo de retrocesso é o ângulo de contacto em que o limite entre a água e o ar se retira de uma superfície molhada previamente.

"Modificar" significa ou reduzir ou potenciar uma propriedade.

"Nobre" utiliza-se no presente documento num sentido relativo. Utiliza-se para se referir a materiais incluindo metais entre si dependendo de como interagem entre si. Transferem-se electrões desde o material menos nobre ao material mais nobre.

"Infecção hospitalar" tal como utiliza-se no presente documento descreve uma doença infecciosa que se propaga num entorno hospitalar.

"Adsorção de proteínas" tal como utiliza-se no presente documento engloba o fenómeno em que proteínas se aderem a uma su-

perfície devido às forças de atracção globais entre as proteínas e a superfície.

“Substrato” tal como utiliza-se no presente documento é a base, que inclui o material que se trata de acordo com a presente invenção.

Descrição detalhada da presente invenção

De acordo com a presente invenção um substrato trata-se para lhe proporcionar propriedades desejadas. O substrato pode estar feito de uma ampla gama de materiais. Numa forma de realização o substrato está feito de um material, que tem uma superfície doadora de electrões. Numa forma de realização alternativa está feito de um material, que não tem uma superfície doadora de electrões. No caso de uma superfície doadora de electrões as partículas de metal podem aplicar-se directamente sobre a superfície doadora de electrões. No caso em que a superfície não é doadora de electrões, deve aplicar-se uma camada de um material doador de electrões para criar uma superfície doadora de electrões.

A presente invenção compreende um substrato que tem uma superfície doadora de electrões, caracterizado por existirem partículas de metal sobre dita superfície, compreendendo ditas partículas de metal paládio e pelo menos um metal seleccionado do grupo que consiste em ouro, ruténio, ródio, ósmio, irídio e platina e em que a quantidade de ditas partículas de metal é de desde aproximadamente 0,001 até aproximadamente 8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Uma quantidade preferida de ditas partículas de metal é de desde aproximadamente 0,01 até aproximadamente 4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Uma quantidade particularmente preferida de ditas partículas

de metal é de desde aproximadamente 0,01 até aproximadamente 1 g/cm².

Ou o próprio substrato é doador de electrões ou aplica-se uma camada de um material doador de electrões sobre o substrato. No caso em que se aplica o material doador de electrões sobre o substrato, aplica-se numa quantidade de desde aproximadamente 0,05 até aproximadamente 12 g/cm². A presente invenção também engloba quantidades maiores.

Um material doador de electrões não tem necessariamente uma superfície doadora de electrões. Um exemplo é o alumínio, que no ar obtém uma camada de óxido, que não é uma superfície doadora de electrões.

O material doador de electrões é qualquer material com a capacidade de formar uma superfície doadora de electrões, tal como um polímero condutor ou um metal. No caso de um metal deve ser menos nobre que qualquer dos metais no grupo que consiste em paládio, ouro, ruténio, ródio, ósmio, irídio e platina.

Um metal preferido para a sua utilização como superfície doadora de electrões é um metal seleccionado do grupo que consiste em prata, cobre e zinco.

Numa forma de realização da presente invenção o substrato é um substrato polimérico.

Numa forma de realização o substrato selecciona-se do grupo que consiste em látex, polímeros que compreendem grupos vinilo, silicone, poli(cloreto de vinilo), polipropileno, poliuretano, poliéster, copolimerizados de etileno-acetato de vi-

nilo, poliestireno, policarbonato, polietileno, poliacrilato, polimetacrilato, acrilonitrilo-butadieno-estireno, poliamida e poliimida, ou misturas dos mesmos.

Em outra forma de realização da presente invenção o substrato selecciona-se do grupo que consiste num polímero natural, um polímero degradável, um polímero comestível, um polímero biodegradável, um polímero respeitoso com o meio ambiente e um polímero de grau médico.

Em outra forma de realização da presente invenção o substrato é um metal.

Um metal preferido para o substrato selecciona-se do grupo que consiste em aço inoxidável, aço de grau médico, titânio, titânio de grau médico, cobalto, cromo e alumínio ou misturas dos mesmos.

Em outra forma de realização da presente invenção o substrato selecciona-se do grupo que consiste em vidro, minerais, zeólitos, pedra e cerâmica.

Em outra forma de realização da presente invenção o substrato selecciona-se do grupo que consiste em papel, madeira, fibras tecidas, fibras, fibras de celulose, couro, carbono, fibras de carbono, grafite, politetrafluoroetileno e poliparafenil-lentereftalamida.

Em outra forma de realização da presente invenção o substrato tem a forma de uma partícula.

Numa forma de realização da presente invenção proporciona-se um objecto que compreende um substrato de acordo com a pre-

sente invenção. Exemplos de um objecto que compreende um substrato de acordo com a presente invenção são dispositivos médicos, instrumentos médicos, artigos descartáveis, artigos médicos descartáveis.

As partículas sempre devem compreender paládio. Além de paládio existe pelo menos outro metal. Pode utilizar-se uma razão de paládio em relação com outros metais nas partículas de metal de desde aproximadamente 0,01:99,99 até aproximadamente 99,99:0,01 na presente invenção. Prefere-se uma razão de desde aproximadamente 0,5:99,5 até aproximadamente 99,8:0,2. As razões particularmente preferidas são de desde aproximadamente 2:98 até aproximadamente 95:5. As razões muito particularmente preferidas são de 5:95 a 95:5. Em outra forma de realização as razões são de desde aproximadamente 10:90 até aproximadamente 90:10.

Numa forma de realização da presente invenção ditas partículas de metal, além de paládio, compreendem ouro.

Os presentes inventores descobriram que se logram propriedades vantajosas quando ditas partículas de metal têm um tamanho médio de desde aproximadamente 10 até aproximadamente 10000 Å.

Numa forma de realização os tamanhos médios para ditas partículas de metal são de desde aproximadamente 100 até aproximadamente 600 Å.

Em outro aspecto da presente invenção proporciona-se um objecto que compreende qualquer dos substratos descritos no presente documento.

Proporciona-se também um dispositivo médico que compreende qualquer dos substratos descritos no presente documento.

Proporciona-se também um artigo descartável que compreende qualquer dos substratos descritos no presente documento.

A presente invenção também proporciona um artigo dental, assim como equipamento dental, implantes dentais e dispositivos dentais, que compreendem qualquer dos substratos descritos no presente documento.

A quantidade aplicada das partículas de metal expressa-se em $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ e deve levar-se em consideração que as partículas de metal não formam uma camada de cobertura, senão que no seu lugar são partículas ou agrupamentos distribuídos uniformemente sobre dita superfície doadora de electrões.

Uma camada aplicada de um material doador de electrões aplica-se preferivelmente de maneira que seja uniforme, essencialmente sem aglomerados ou agrupamentos sobre a superfície. Se a camada de superfície doadora de electrões é homogénea e uniforme a quantidade aplicada em $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ pode converter-se numa espessura em Å. Uma quantidade aplicada de 0,05-4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ corresponde a aproximadamente 4,8-380 Å, 0,5-8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ corresponde a aproximadamente 48-760 Å e 0,8-12 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ corresponde a aproximadamente 76-1140 Å.

Numa forma de realização da presente invenção a superfície doadora de electrões é uma camada de prata essencialmente pura disponível comercialmente, que não exclui a possibilidade de pequenas quantidades de impurezas.

Se o substrato não tem uma superfície doadora de electrões e portanto é necessária uma deposição de uma camada de superfície doadora de electrões, se realiza a deposição utilizando um método seleccionado do grupo que consiste em deposição química em fase de vapor, bombardeio iónico e deposição de metal a partir de uma solução que compreende um sal de metal. Uma camada uniforme essencialmente sem agrupamentos ou aglomerados é o resultado da deposição. Preferivelmente a deposição realiza-se de maneira que a primeira camada tenha boa adesão ao substrato.

Agora descreve-se uma forma de realização da presente invenção para a preparação do substrato revestido. Para os substratos que não têm uma superfície doadora de electrões o método compreende as etapas de:

1. pré-tratar
2. enxaguar
3. activar
4. depositar uma superfície doadora de electrões
5. enxaguar
6. depositar partículas de metal
7. enxaguar
8. secar

Para objectos com uma superfície doadora de electrões o método compreende as etapas de

1. enxaguar
2. depositar partículas de metal
3. enxaguar
4. secar

A seguir, descreve-se em mais detalhe uma forma de realização das etapas 1 a 8 para substratos que não têm uma superfície doadora de electrões.

O pré-tratamento pode realizar-se numa solução aquosa de um sal estanoso que contém de 0,0005 a 30 g/l de iões estanosos. O pH é de 1 a 4 e ajusta-se mediante ácido clorídrico e/ou sulfúrico. O tempo de tratamento é de 2-60 minutos a temperatura ambiente. Após o pré-tratamento enxagua-se a superfície em água desmineralizada, mas não se seca.

Transfere-se o substrato activado e enxaguado à solução de deposição. A solução de deposição tem um pH de não menos de 8. Inclui um sal de metal seleccionado do grupo que consiste num sal de prata, um sal de zinco e um sal de cobre. Numa forma de realização da presente invenção o sal é nitrato de prata (AgNO_3). Utiliza-se o sal de metal numa quantidade eficaz de não mais de aproximadamente 0,10 gramas por litro, de maneira preferível aproximadamente 0,015 gramas por litro. Se o conteúdo em metal é superior a aproximadamente 0,10 gramas por litro, o metal elementar pode formar-se de maneira não uniforme, na solução ou nas paredes do recipiente. Se o conteúdo em metal é inferior a uma quantidade eficaz, não existe suficiente metal para formar uma película no tempo desejado.

Um segundo componente da solução de deposição é um agente de redução que reduz o sal que contém metal para dar metal elementar. O agente de redução deve estar presente numa quantidade suficiente para lograr a redução química. Os agentes de redução aceitáveis incluem formaldeído, sulfato de hidrazina, hidróxido de hidrazina e ácido hipofosfórico. Numa forma de realização da presente invenção está presente numa quantidade de aproximadamente 0,001 mililitros por litro de solução. Uma

concentração demasiado grande do agente de redução provoca a deposição do metal por toda a solução e sobre as paredes do recipiente, embora uma concentração demasiado pequena pode dar como resultado uma formação insuficiente de metal sobre o substrato. Um especialista pode determinar à luz desta descrição mediante experimentação de rotina a quantidade desejada de agente de redução.

Outro componente da solução de deposição é um agente de controlo de deposição que está presente numa quantidade suficiente para desacelerar a reacção de deposição para evitar que o metal reduzido precipite directamente da solução como um pó metálico fino, ou que precipite sobre as paredes do recipiente. Os agentes de controlo de deposição factíveis incluem açúcar invertido, também conhecido como invertose, ácido succínico, citrato de sódio, acetato de sódio, hidróxido de sódio, hidróxido de potássio, tartrato de sódio, tartrato de potássio e amoníaco. O agente de controlo de deposição está preferivelmente presente numa quantidade de aproximadamente 0,05 gramas por litro de solução. Se existe demasiado pouco, pode produzir-se a precipitação de agrupamentos metálicos em lugar de uma superfície metálica uniforme. Se existe demasiado, o sal que contém metal pode passar a ser demasiado estável para a precipitação desejada sobre o substrato de interesse.

As concentrações do agente de redução e o agente de controlo de deposição ajustam-se conforme necessário para lograr os resultados desejados, dependendo do material do substrato, a espessura da película desejada, as condições de deposição e a concentração de metal na solução. Por exemplo, para películas finas a concentração de sal de metal será relativamente baixa, como o serão as concentrações do agente de redução e o

agente de controlo de deposição. Um especialista pode determinar à luz desta descrição mediante experimentação de rotina a quantidade desejada de agente de controlo de deposição.

Na preparação da solução de deposição, cada um dos componentes da solução dissolve-se preferivelmente de maneira individual em água desmineralizada. Então misturam-se as diversas pré-soluções, e diluem-se quando seja necessário, nas quantidades correctas para lograr as concentrações mencionadas anteriormente.

A combinação de um sal de metal e o agente de redução permite reduzir o metal do sal a um estado adequado para depositar-se sobre a superfície do substrato. Este método é particularmente benéfico para lograr uma boa adesão da película de metal completa à superfície do substrato. Uma boa adesão é importante em quase todas as utilizações.

Expõe-se a superfície de substrato à solução de deposição mediante qualquer procedimento apropriado. Normalmente prefere-se a imersão na solução, mas a solução pode aplicar-se mediante qualquer técnica conveniente tal como pulverização ou aplicação com pincel. A película de metal deposita-se uniformemente a partir da solução a uma velocidade que pode controlar-se mediante a concentração do sal de metal. Se se requer uma película fina, a temperatura de deposição mantém-se suficientemente baixa de maneira que a deposição seja lenta de maneira controlável. Também podem aplicar-se outros métodos de aplicação de uma camada de metal que actua como superfície doadora de electrões na presente invenção. Outros modos de lograr uma superfície doadora de electrões são deposição química em fase de vapor e bombardeio iónico.

Após a deposição de metal descrita anteriormente o substrato tem uma superfície doadora de electrões que consiste num metal. Esta deposição de metal é só necessária se o substrato não tem uma superfície doadora de electrões desde o início. Se o substrato já tem uma superfície doadora de electrões, as partículas de metal podem depositar-se sobre a superfície sem a adição extra de uma camada de metal. Neste último caso limpa-se o substrato a fundo antes da aplicação das partículas.

A seguinte etapa no método de fabricação é a deposição de partículas de metal.

Numa forma de realização utilizam-se suspensões coloidais de metais para obter partículas que compreendem paládio e pelo menos outro metal sobre a superfície. As partículas de metal depositam-se a partir de uma suspensão das partículas desejadas. A composição das partículas de metal na suspensão ajusta-se de acordo com o valor preferido. O substrato com a superfície doadora de electrões submerge-se na suspensão de partículas de metal durante um período de tempo de desde aproximadamente poucos segundos até aproximadamente poucos minutos ou mais.

A suspensão de partículas de metal pode fabricar-se de várias maneiras. Numa forma de realização a suspensão de partículas de metal prepara-se a partir de uma solução aquosa de um sal de metal que se reduz em condições tais que se formam partículas de metal de um tamanho desejado. A mistura de uma quantidade adequada de sal de metal, agente redutor e agente estabilizante consegue isto. Os mesmos agentes redutores e agentes estabilizantes descritos anteriormente podem utilizar-se quando se prepara a suspensão de partículas. Um especialista pode determinar à luz desta descrição mediante expe-

rimentação de rotina a quantidade desejada de agente redutor e agente estabilizante para obter o tamanho de partícula desejado. Numa forma de realização alternativa utiliza-se uma suspensão coloidal de partículas de metal disponível comercialmente. Utilizam-se partículas de metal da composição desejada para preparar a suspensão.

Numa forma de realização a suspensão de partículas de metal prepara-se diluindo com água desmineralizada uma solução coloidal concentrada disponível comercialmente de partículas de metal que compreendem paládio e pelo menos um metal seleccionado do grupo que consiste em ouro, ruténio, ródio, ósmio, irídio e platina. Trata-se o substrato com a suspensão durante um período de tempo de desde aproximadamente poucos segundos até aproximadamente poucos minutos ou mais. Após o tratamento enxagua-se o substrato num solvente ou água tal como água desmineralizada e deixa-se secar a temperatura ambiente.

Numa forma de realização não limitativa particular as partículas de metal disponíveis comercialmente consistem em 75% de paládio e 25% de ouro.

Portanto de acordo com a presente invenção, pode obter-se um substrato com uma superfície desejada particular. Por exemplo, pode preparar-se um substrato que tem uma superfície doadora de electrões de prata com partículas que consistem em 75% de paládio e 25% de ouro, ou uma superfície doadora de electrões de cobre com partículas que consistem em 85% de paládio e 15% de ruténio.

Uma das vantagens oferecidas pelo método repetível e flexível embora controlado para produzir tais substratos é que pode produzir-se uma ampla variedade de substratos. Tal como des-

creve-se adicionalmente no presente documento, determinados substratos têm propriedades melhoradas em relação com os substratos existentes. Por exemplo um substrato particular de acordo com a presente invenção pode produzir modificações surpreendentes e vantajosas da hidrofobicidade de um substrato ao que se lhe aplica. Outras propriedades que podem modificar-se desta maneira mediante substratos de acordo com a reivindicação 1 incluem adsorção de proteínas e adesão de bactérias.

Isto é, é possível ajustar o tamanho de partícula, a composição das partículas e a quantidade de partículas para modificar as propriedades de superfície de objectos aos quais se aplica o substrato.

Os presentes inventores descobriram que é possível lograr isto utilizando um substrato de acordo com a reivindicação 1. Em particular é possível ajustar o tamanho de partícula, a composição das partículas e a quantidade de partículas para modificar as propriedades de superfície.

Os substratos de acordo com a presente invenção podem utilizar-se para muitos fins. São adequados para a sua utilização em qualquer aplicação em que se deseje modificar a hidrofobicidade, a adsorção de proteínas e a adesão de bactérias de um substrato.

As propriedades do substrato podem tanto reduzir-se como aumentar-se. Portanto proporcionam-se objectos que apresentam pelo menos uma zona que potencia uma característica, e pelo menos uma zona que reduz uma característica. Um exemplo é um objecto com uma zona que reduz a adsorção de proteínas e uma zona que potencia a adsorção de proteínas.

Um substrato de acordo com a presente invenção também compreende um substrato que tem uma superfície doadora de electrões, com partículas de metal sobre dita superfície, compreendendo ditas partículas de metal paládio em que a quantidade de ditas partículas de metal é de desde aproximadamente 0,001 até aproximadamente 8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

A presente invenção proporciona a utilização de um substrato de acordo com a presente invenção para modificar a adsorção de proteínas a um objecto que compreende dito substrato.

A presente invenção proporciona a utilização de um substrato de acordo com a presente invenção para modificar a adesão bacteriana a um objecto que compreende dito substrato.

A presente invenção proporciona a utilização de um substrato de acordo com a presente invenção para impedir o crescimento bacteriano.

A presente invenção proporciona a utilização de um substrato de acordo com a presente invenção para impedir a colonização de bactérias.

A presente invenção proporciona a utilização de um substrato de acordo com a presente invenção para impedir a transmissão de bactérias. A transmissão de infecções bacterianas previne-se impedindo a transmissão de bactérias. Exemplos de objectos utilizados neste contexto são corrimãos, botões, interruptores, equipamento hospitalar, instrumentos cirúrgicos, instrumentos médicos, equipamento de cozinha e todos os outros objectos, que possam transmitir bactérias.

A presente invenção proporciona a utilização de um substrato de acordo com a presente invenção para prevenir a transmissão de uma infecção hospitalar. Um objecto que compreende um substrato de acordo com a presente invenção pode utilizar-se em qualquer contexto em que se deseja prevenir a transmissão de uma infecção bacteriana. Impedir a transmissão de bactérias e a prevenção portanto de infecções bacterianas prevenirá em particular as infecções hospitalares.

Exemplos

Exemplo 1

Hidrofobicidade da superfície como uma função da quantidade de partículas de metal

Depositou-se uma camada uniforme de prata sobre um substrato de vidro de acordo com o seguinte método. Submergiu-se o substrato numa solução de limpeza de ácido crómico durante 5 minutos a 58°C, seguido por enxágue em água desmineralizada. Activou-se a superfície do substrato mediante imersão numa solução de cloreto estanoso aquoso e então enxaguou-se em água desmineralizada. Então revestiu-se de maneira electrolítica a superfície do substrato com uma camada uniforme de prata mediante imersão em 3 soluções de deposição que compreendiam iões de prata. Isto produziu uma superfície de prata com uma quantidade aplicada de $1,2 \text{ } \mu\text{g/cm}^2$ correspondente a uma espessura de aproximadamente 115 Å. Posteriormente depositaram-se partículas que consistiam em 23% de paládio e 77% de ouro sobre a primeira superfície de prata mediante imersão numa suspensão diluída que compreendia partículas de metal de ouro/paládio. Preparou-se a suspensão de partículas de metal reduzindo um sal de ouro e um sal de paládio com um agente redutor e estabilizando a suspensão com um agente estabilizante.

zante. Posteriormente enxaguou-se o substrato em água desmineralizada e secou-se.

Prepararam-se substratos com diferentes quantidades de partículas depositadas utilizando o método exposto anteriormente. As quantidades de partículas eram de 0, 0,02, 0,11, 0,15 e 0,19 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ respectivamente. Para a amostra com 0 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ não se depositaram partículas sobre a superfície e portanto consistia numa superfície de prata.

Mediu-se o ângulo de contacto estático de uma gota de água em equilíbrio sobre os diferentes substratos. Mediram-se os ângulos de contacto de avanço e retrocesso utilizando a técnica de Wilhelmy.

A diferença entre os valores do ângulo de contacto de avanço e retrocesso se denomina a histerese do ângulo de contacto e calculou-se para as medições. O resultado da experiência representa-se na tabela 1.

Tabela 1.

Quantidade de partículas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Ângulo de contacto estático (graus)	Histerese do ângulo de contacto (graus)
0	52	70
0,02	50	77
0,11	56	75
0,15	62	80
0,19	62	84

Portanto modifica-se a hidrofobicidade de superfície do substrato enquanto que a superfície apresenta várias outras pro-

priedades úteis, tais como propriedades anti-microbianas, inerentes aos substratos de acordo com este exemplo.

Exemplo 2

Adsorção de proteínas como uma função da quantidade de partículas de metal

Depositou-se uma camada uniforme de prata sobre um substrato de dióxido de silício. Submergiu-se o substrato numa solução de limpeza de ácido sulfúrico a 20% durante 10 minutos a temperatura ambiente, seguido por enxágue em água desmineralizada. Activou-se a superfície do substrato mediante imersão numa solução aquosa de cloreto estanoso e então enxaguou-se em água desmineralizada. Então revestiu-se de maneira electrolítica a superfície do substrato com uma camada uniforme de prata mediante imersão em 4 banhos de soluções de deposição que compreendiam iões de prata. Isto produziu uma superfície de prata com uma quantidade aplicada de $0,8 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ correspondente a uma espessura de aproximadamente 77 Å. Posteriormente depositaram-se partículas que consistiam em 95% de paládio e 5% de ouro sobre a primeira superfície de prata mediante imersão numa suspensão diluída de partículas de Pd/Au. A quantidade aplicada de partículas de metal era de 0,05, 0,12, 0,48 e $0,59 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ respectivamente. Enxaguou-se o substrato em água desmineralizada e secou-se.

Estudou-se a adsorção de fibrinogénio mediante a técnica QCM-D. O fibrinogénio é uma glicoproteína sintetizada no fígado e encontra-se no plasma sanguíneo. QCM-D é uma microbalança de cristal de quartzo com monitorização de dissipação.

Na tabela 2 mostra-se a quantidade de fibrinogénio adsorvida como uma função das partículas de metal aplicadas.

Tabela 2.

Quantidade de partículas de Pd/Au ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Adsorção de fibrinogénio ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
0,05	2,5
0,12	2,8
0,48	1,8
0,59	2,3

Exemplo 3

Crescimento de bactérias como uma função da quantidade de partículas de metal

Depositaram-se nanopartículas de paládio/ouro em diferentes quantidades sobre uma camada de base de prata, seguindo o método exposto no exemplo 1. As partículas compreendiam 95% de paládio e 5% de ouro. Manteve-se constante a quantidade de prata na camada de base para todas as amostras. Portanto variou-se a quantidade de partículas de Pd/Au depositadas. Estudou-se o crescimento de bactérias como uma função de quantidade de nanopartículas depositadas (Pd/Au) utilizando o seguinte método:

Colocaram-se as amostras revestidas em recipientes universais. Incluíram-se triplicados para cada condição de teste, adicionaram-se 10 ml de urina artificial (AU) que continha *E. coli* inoculado (aproximadamente 10^5 UFC/ml) a cada um e incubaram-se horizontalmente com agitação suave a 37°C durante 4 horas. Após 4 horas retiraram-se os recipientes universais da incubação. Retiraram-se as amostras e realizaram-se contagens

de UFC (unidade formadora de colónia) de cada recipiente universal realizando diluições de 10 vezes em água destilada estéril e revestindo de maneira electrolítica 100 μ l sobre um terço de uma placa de agar nutritivo. Incubaram-se estes durante 16 - 24 horas a 37°C e contaram-se as colónias. Calculou-se a redução em logaritmo de UFC/ml frente a um controlo e mostra-se na tabela 3.

Tabela 3

Quantidade de nanopartículas (Pd/Au) (μ g/cm ²)	Redução em logaritmo de leitura de UFC/ml frente a controlo
0,78	6,5
0,84	7,0
1,03	6,0
1,10	6,5
1,74	5,3
2,35	4,9
2,41	4,6

Exemplo 4

Crescimento microbiano para várias espécies

Depositaram-se nanopartículas de paládio/ouro em diferentes quantidades sobre uma camada de base de prata sobre um substrato de silicone, seguindo o método exposto no exemplo 1. As partículas compreendiam 95% de paládio e 5% de ouro. Manteve-se constante a quantidade de prata na camada de base para todas as amostras. A quantidade de partículas de Pd/Au depositadas era de 0,36 μ g/cm². Estudaram-se as propriedades antimicrobianas para diferentes estirpes bacterianas.

Elegeram-se espécies de microrganismos com o objectivo de examinar uma gama de patógenos comuns (isolados clínicos) envolvidos na transmissão de bactérias e infecções hospitalares, concretamente *Escherichia coli* (*E. coli*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Enterococcus spp*, *Klebsiella* e *Candida*.

Colocaram-se as amostras de silicone revestidas com Pd/Au em recipientes universais. Incluíram-se triplicados para cada condição de teste. Adicionaram-se 10 ml de urina artificial que continha organismos inoculados (aproximadamente 10^5 UFC/ml) a cada um e incubaram-se horizontalmente com agitação suave a 37°C durante 24 horas.

Após 24 horas retiraram-se os recipientes universais da incubação. Retiraram-se as amostras, drenaram-se sobre toalhas de papel e então colocaram-se em recipientes universais que continham 20 ml de PBS + Tween e submeteram a sonicação durante 1,5 minutos.

Realizaram-se as contagens de UFC de cada recipiente universal realizando diluições de 10 vezes em água destilada estéril e revestindo de maneira electrolítica 100 μ l sobre um terço de uma placa de agar nutritivo. Incubaram-se estes durante 16 - 24 horas a 37°C e contaram-se as colónias. Na tabela 4 mostra-se a redução de bactérias em comparação com a amostra de silicone não revestida. Quanto maior é o valor maior é a redução.

Tabela 4.

	Redução frente a controlo (Log de UFC/cm)				
	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Candida</i>
Silicone não revestido	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Silicone revestido com partículas de Pd/Au	1,64	2,53	3,88	1,37	2,52

Exemplo 5Adesão primária e recuperação celular de *P. aeruginosa*

Depositaram-se nanopartículas de paládio/ouro em diferentes quantidades sobre uma camada de base de prata, seguindo o método exposto no exemplo 1. Manteve-se constante a quantidade de prata na camada de base para todas as amostras. Variou-se a quantidade de Au e Pd nas partículas de acordo com a tabela 5.

Expuseram-se as amostras a *P. aeruginosa* GSU-3 radiomarcada e deixou-se que se incubasse durante um período de duas horas.

Determinaram-se as células unidas primárias sobre as amostras e a recuperação celular (capacidade para que as células se recuperem). O método empregado neste estudo era o descrito em M. M. Gabriel *et al.*, Current Microbiology, vol. 30 (1995), págs. 17-22, *mutatis mutandis*. Resumem-se os resultados na tabela 5 a seguir.

Tabela 5

			Adesão primária	Recuperação celular
N.º de amostra	Quantidade de Au ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Quantidade de Pd ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	UFC/ mm^2	Redução em percentagem
1	0,08	1,17	$2,45 \cdot 10^4$	93
2	0,31	0,95	$2,8 \cdot 10^4$	95,3
3	1,01	0,56	$3,2 \cdot 10^4$	89,9
4	1,1	0,26	$3,45 \cdot 10^4$	93
5	0,98	0,02	$3,4 \cdot 10^4$	94,4
Controlo de silicone (revestido)	0	0	$4,85 \cdot 10^4$	0

Exemplo 6

Em primeiro lugar enxaguou-se uma rede de material têxtil de poliéster numa solução de hidróxido de potássio a 5% durante 5 min. a 30°C. Após o enxágue repetido em água desmineralizada submergiu-se o substrato numa solução acidificada de 1 g/l de cloreto estânico a temperatura ambiente durante 10 min. Após enxaguar em água desmineralizada empapou-se num banho de revestimento electrolítico que continha 2 g/l de sulfato de cobre, 5 g/l de hidróxido de sódio, 50 g/l de citrato de sódio e 0,005 ml/l de formaldeído durante 10 min. a 35°C. Obteve-se uma camada de cobre de aproximadamente 200 Å e após um novo enxágue em água desmineralizada submergiu-se o substrato numa suspensão de partículas que compreendia 0,05 g/l de cada uma das partículas de paládio e partículas de ouro. A quantidade aplicada de partículas de metal era de 0,4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Exemplo 7

Limpou-se um substrato de PMMA em ácido clorídrico a 5% durante 2 min. e então enxaguou-se em água desmineralizada antes da imersão numa solução que continha 0,02 g/l de ião estânico a um pH de 2,5. Após o enxágue submergiu-se o substrato numa solução que continha 0,005 g/l de iões de prata, 0,02 ml/l de amoníaco, 0,05 g/l de hidróxido de potássio e 0,0005 ml/l de formaldeído durante 5 min. a temperatura ambiente. Isto proporcionou uma superfície com 0,12 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ de prata. Após o enxágue submergiu-se numa suspensão de partículas que compreendia 0,005 g/l de partículas de paládio e 0,002 g/l de partículas de ouro. A quantidade aplicada de partículas de metal era de 0,05 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Exemplo 8

Submergiu-se um substrato de poliimida não tecida numa solução a 12% de NaOH a 40°C durante 10 min. Após o enxágue repetido em água desmineralizada submergiu-se numa solução alcoólica que continha 0,5 g/l de cloreto estânico durante 5 min. a temperatura ambiente. Após o enxágue empapou-se num banho de cobre de acordo com o exemplo 3. Obteve-se uma camada de cobre de 2 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Após o enxágue submergiu-se numa suspensão que compreendia 1% de partículas de Pd e 0,2% de partículas de ouro, calculado em relação com o peso da suspensão total. A quantidade aplicada de partículas de metal era de 0,6 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Exemplo 9

Limpou-se um material têxtil de nylon em NaOH a 5% durante 10 min. a 40°C e após o enxaguamento em água desmineralizada

submergiu-se numa solução de 0,6 g/l de cloreto estanoso a pH 2,2 durante 15 min. a temperatura ambiente. Depois disso a superfície compreendia uma quantidade de prata de 0,8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Após um novo enxágue submergiu-se num banho de prata de acordo com o exemplo 2 e logo após um novo enxágue submergiu-se numa suspensão que compreendia 1% de partículas de Pd e 0,05% de partículas de Au. A quantidade aplicada de partículas de metal era de 0,12 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Exemplo 10

Tratou-se um substrato de alumínio numa solução de ácido nítrico a 10% e ácido fluorídrico a 3% a 60°C durante 20 min. Após o enxágue, submergiu-se o substrato numa solução acidificada de 3 g/l de cloreto estanoso e após um novo enxágue num banho de prata de acordo com o exemplo 2. Após esta etapa obteve-se uma quantidade de aproximadamente 80 Å de prata sobre a superfície. Após outro enxágue submergiu-se o substrato numa suspensão que compreendia 1% de partículas de Pd e 2% de partículas de Au. A quantidade aplicada de partículas de metal era de 0,7 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Exemplo 11

Atacou-se quimicamente um substrato de PTFE numa solução aquosa de hidróxido de sódio durante 5 min. Após o enxágue e secagem submergiu-se numa solução que continha 0,7 g/l de cloreto estanoso durante 20 min. a temperatura ambiente. Após o enxágue submergiu-se o substrato num banho de revestimento electrolítico que continha 0,2 g/l de nitrato de prata, 0,5 ml/l de amoníaco e hidróxido de sódio até pH 10,5 durante 5 min. Após esta etapa obteve-se uma quantidade de aproximadamente 2,2 $\mu\text{g}/\text{cm}$ de prata sobre a superfície. Após um novo en-

xaguamento submergiu-se numa suspensão que compreendia 3% de partículas de Pd e 0,1% de partículas de Au durante 5 min. a temperatura ambiente. A quantidade aplicada de partículas de metal era de 0,03 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Exemplo 12

Enxaguou-se uma placa de vidro em ácido sulfúrico a 10% e ácido fluorídrico a 1% a temperatura ambiente durante 15 min. Após o enxaguamento submergiu-se numa solução de fluoreto estânico a 1% e após um novo enxágue submergiu-se num banho de prata de acordo com o exemplo 2. Após esta etapa obteve-se uma quantidade de aproximadamente 140 Å de prata sobre a superfície. Após um novo enxágue submergiu-se numa suspensão que compreendia 1% de partículas de ruténio e 2% de partículas de paládio. A quantidade aplicada de partículas de metal era de 0,25 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Exemplo 13

Submergiu-se um substrato de aço inoxidável numa solução de ácido nítrico a 15% e HF a 5% a temperatura ambiente durante 30 min. e então enxaguou-se em água desmineralizada. O processo continuou seguindo as etapas no exemplo 11. A quantidade aplicada de partículas de metal era de 0,9 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Exemplo 14

Limpou-se uma vareta de titânio numa solução de ácido nítrico a 18% e HF a 2% durante 20 min. a temperatura ambiente. Realizaram-se a aplicação de uma superfície doadora de electrões e a aplicação de partículas de metal como no exemplo 11. A quantidade aplicada de partículas de metal era de 0,6 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

REIVINDICAÇÕES

1. Substrato que tem uma superfície doadora de electrões, caracterizado por existirem partículas de metal sobre dita superfície, compreendendo ditas partículas de metal paládio e pelo menos um metal seleccionado do grupo que consiste em ouro, ruténio, ródio, ósmio, irídio e platina, e em que a quantidade de ditas partículas de metal é de desde 0,001 até 8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, para a sua utilização na prevenção de infecções hospitalares.
2. Substrato, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a dita superfície doadora de electrões ser uma camada de um material doador de electrões que se aplica numa quantidade de 0,05 a 12 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.
3. Substrato, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado por a dita camada doadora de electrões ser um metal que é menos nobre que qualquer dos metais no grupo que consiste em paládio, ouro, ruténio, ródio, ósmio, irídio e platina.
4. Substrato, de acordo com a reivindicação 3, caracterizado por a dita camada doadora de electrões ser um metal seleccionado do grupo que consiste em prata, cobre e zinco.
5. Substrato, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-4, caracterizado por o dito substrato ser um substrato polimérico.
6. Substrato, de acordo com a reivindicação 5, caracterizado por o dito substrato polimérico seleccionar-se do grupo que consiste num polímero natural, um polímero degradável, um polímero comestível, um polímero biodegradável, um polímero respeitoso com o meio ambiente, um polímero de

grau médico, látex, polímeros que compreendem grupos vinilo, silicone, poli(cloreto de vinilo), polipropileno, poliuretano, poliéster, copolimerizados de etileno-acetato de vinilo, poliestireno, policarbonato, polietileno, poliacrilato, polimetacrilato, acrilonitrilo-butadieno-estireno, poliamida e poliimida, ou misturas dos mesmos.

7. Substrato, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-4, caracterizado por o dito substrato ser um metal.
8. Substrato, de acordo com a reivindicação 7, caracterizado por dito metal ser selecionado do grupo que consiste em aço inoxidável, aço de grau médico, titânio, titânio de grau médico, cobalto e cromo, ou misturas dos mesmos.
9. Substrato, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-4, caracterizado por o dito substrato ser selecionado do grupo que consiste em vidro, minerais, zeólitos, pedra e cerâmica, papel, madeira, fibras tecidas, fibras, fibras de celulose, couro, carbono, fibras de carbono, grafite, politetrafluoroetileno e poliparafenilentereftalamida.
10. Substrato, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-9, caracterizado por o dito substrato ter a forma de uma partícula.
11. Substrato, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-10, caracterizado por a quantidade das partículas de metal ser de desde 0,01 até 4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.
12. Substrato, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-11, caracterizado por a razão de paládio em relação com metais distintos de paládio em ditas partículas de metal ser de desde 0,01:99,99 até 99,99:0,01.

13. Substrato, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-12, caracterizado por as ditas partículas de metal, além de paládio, compreenderem ouro.
14. Substrato, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-13, caracterizado por as ditas partículas de metal terem um tamanho médio de 10-10000 Å, preferivelmente de 100-600 Å.